

特開平10-139654

(43)公開日 平成10年(1998)5月26日

(51)Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	F I
A 6 1 K 7/48		A 6 1 K 7/48
7/00		7/00
		K
		D
		X

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 9 頁)

(21)出願番号	特願平8-312965	(71)出願人	000006769 ライオン株式会社 東京都墨田区本所1丁目3番7号
(22)出願日	平成8年(1996)11月8日	(72)発明者	田中 良昌 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72)発明者	霜垣 久夫 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(72)発明者	渡辺 真一 東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内
		(74)代理人	弁理士 池浦 敏明 (外1名)

(54)【発明の名称】 皮膚外用組成物

(57)【要約】

【課題】 皮膚美白作用に優れ、しかも安全性及び安定性に優れた皮膚外用組成物を提供する。

【解決手段】 (A)チロシナーゼ活性を阻害または抑制する物質と、(B)大豆、大豆粕、もしくはこれらを原料とした発酵させたものから選ばれたものの抽出物および/または(C)甘草のフラボノイド抽出物またはその成分とを含有することを特徴とする皮膚外用組成物。

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 チロシナーゼ活性を阻害または抑制する物質（A成分）と、大豆、大豆粕、もしくはこれらを原料として発酵させたものから選ばれたものの抽出物（B成分）および／または甘草のフラボノイド抽出物またはその成分（C成分）とを含有することを特徴とする皮膚外用組成物。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、優れた皮膚美白作用を有する皮膚外用組成物に関する。

##### 【0002】

【従来の技術】皮膚のシミやソバカスなどの色素沈着の発生機序については不明な点が多いが、一般にはホルモン異常や紫外線による刺激が原因となっており、メラニン色素が過剰に生成し、皮膚内に異常沈着するものと考えられている。このような色素沈着を予防又は改善する目的で、従来から、過酸化水素、過酸化亜鉛、過酸化マグネシウムなどの過酸化物質、あるいはアスコルビン酸、グルタチオン、コイロイドール、各種天然物などを有効成分とする美白化粧料の使用が試みられてきた。しかしながら、これらの有効成分の多くは、安全性や安定性が十分でなかったり、あるいは匂いなどに問題がある上、その効果についても、必ずしも十分なものといえなかった。一方、米国などにおいては、ハイドロキノンが皮膚脱色剤として使用されているが、このハイドロキノンは刺激性やアレルギー性を有し、安全性の面から、有効成分として化粧料に配合するには問題がある。従って、このような欠点を伴わずに、皮膚美白効果を奏する化粧料を開発するための種々の研究が行われてきた。

【0003】ところで、皮膚のシミやソバカスなどの色素沈着はメラニン色素の過剰生成が大きな要因と考えられているが、このメラニン色素の生成にはたらく最も重要な酵素が、チロシナーゼである。チロシナーゼは、メラニン色素の原料であるチロシンを酸化させる酵素であり、メラニン色素の生成を抑えるために、この酵素の働きを阻害もしくは抑制する研究がなされてきた。その結果、桑白皮、せんきゅう、当帰、桂皮、夏枯草をはじめとする生薬抽出物（フレグランス ジャーナル1990年6月号p.59）、コウジ酸及びコウジ酸誘導体を用いた美白外用剤（特開昭53-3538号公報、特公昭56-18569号公報、同58-22151号公報、同60-97222号公報、同61-60801号公報）、クエルセチンを有効成分とする化粧料（特開昭55-92305号公報）、クエルセチンの脂肪酸エステルを有効成分とする化粧料（特開昭58-131911号公報）、ポリフェノール骨格を有するカテキンなどを有効成分とする化粧料（特開昭2-44375号公報）などが開示されている。しかしながら、これらの化粧料はいずれも、実際の使用に際しては、美白成分の安

定性がまだ不十分であったり、あるいは細胞レベルでは効果が認められるものの、ヒトではその効果が十分に発揮されていないなどの問題があり、必ずしも十分に満足しうるものではない。

【0004】また甘草のフラボノイド抽出物は、油性性甘草エキースとも称され、グラブリジン主成分とするものであり、メラニンの産生を抑制することも既に報告されている（日本皮膚化学会誌102（6）679（1992））。しかし、その美白効果にも限界があり、しかも皮膚に対する刺激を生ずることも指摘されている。

【0005】そこで、本発明者らはこのような従来の美白を目的とする皮膚外用剤が有する欠点を克服し、皮膚美白効果に優れ、かつ安全性が高い上、安定性が匂いなどについても問題のない皮膚外用剤の提供を目的として、メラニン色素の生成に最も重要な役割をもつチロシナーゼ活性を阻害もしくは抑制するものを鋭意探索した結果、ポリフェノール骨格を有するもの、中でも特にエラグ酸系化合物やそのアルカリ金属塩が優れていることを見出し、先に提案した（特許登録1839986号）。本発明者らは、さらに検討を加えた結果、特に優れた上記エラグ酸系化合物やそのアルカリ金属塩でさえ、化粧品や医薬部外品の基剤に配合した場合には、通常の外用剤への配合濃度では効果が必ずしも十分ではないことがわかった。

##### 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、皮膚美白作用に優れ、しかも安全性、安定性にも優れた皮膚外用組成物を提供することを目的とする。

##### 【0007】

【課題を解決するための手段】上記事情に鑑み、本発明者らは、チロシナーゼ活性を阻害もしくは抑制する物質、その中でもポリフェノール骨格を有するもの、特に上記エラグ酸系化合物やそのアルカリ金属塩を配合した製剤の皮膚美白効果を向上させることを目的に検討を重ねた結果、このような物質と、大豆、大豆粕、好ましくはこれらを原料として発酵させたものから選ばれたものの抽出物および／または甘草のフラボノイド抽出物またはその成分を併用して用いると、皮膚に対する刺激もなく、著しく美白効果が向上することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】即ち、本発明によれば、チロシナーゼ活性を阻害または抑制する物質（A成分）と、大豆、大豆粕、もしくはこれらを原料として発酵させたものから選ばれたものの抽出物（B成分）および／または甘草のフラボノイド抽出物またはその成分（C成分）とを含有することを特徴とする皮膚外用組成物が提供される。

##### 【0009】

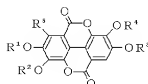
【発明の実施の形態】以下、本発明の皮膚外用組成物の各成分について具体的に説明する。本発明の皮膚外用組成物の有効成分のA成分であるチロシナーゼ活性を抑制

または阻害する物質は、単一の化合物、及び混合物、例えば、天然物抽出物であり、これら物質としては、桑白皮、せんきゅう、当帰、桂皮、夏枯草をはじめとする生薬抽出物（フレッグランス ジャーナル 1990年 6月号 p. 59）、アスコルビン酸、アルブチン、コウジ酸等の化合物が挙げられ、またポリフェノール骨格を有する物質としては、カテキン、タンニン、リグニン等が挙げられ（日本農芸化学会誌 69（9）1183（1

995））、さらに、エラグ酸系化合物及びそのアルカリ金属塩等が挙げられる。これらの内、ポリフェノール骨格を有する物質や、特にエラグ酸系化合物及びそのアルカリ金属塩が、効果が優れており好ましい。

【0010】上記エラグ酸系化合物及びそのアルカリ金属塩は、下記一般式で表されるものである。

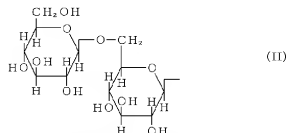
【化1】



(I)

（式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は水素原子、炭素数1～20のアルキル基、炭素数1～20のアシル基、式 $-(C_mH_{2m-1}O)nH$ （ただし、 $m$ は2又は3、 $n$ は1以上の整数）で示されるポリオキシアルキレン基又は式

【化2】



(II)

で示される糖残基であり、それらは同一であってもよいし、互いに異なってもよく、 $R^5$ は水素原子、水酸基又は炭素数1～8のアルコキシ基を表す。）

【0011】該一般式（I）において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ が炭素数1～20のアルキル基である場合、その具体例としては、メチル基、エチル基、プロピル基等が挙げられ、特にメチル基、エチル基が好ましい。また、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ が炭素数1～20のアシル基である場合、その具体例としては、アセチル基、プロピオニル基等が挙げられる。また、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ が、 $-(C_mH_{2m-1}O)nH$ である場合、その具体例としては、ポリオキシエチレン基、ポリオキシプロピレン基であり、 $n$ は1以上の整数であり、特に5～40が好ましい。そして $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ は相互に同一でも、異なってもよい。さらに $R^5$ が炭素数1～8のアルコキシ基である場合、その具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基等が挙げられ、特にメトキシ基が好ましい。更にまた、これらのエラグ酸系化合物のアルカリ金属塩としては、例えばナトリウム塩やカリウム塩などが挙げられる。

【0012】本発明のエラグ酸系化合物としては、たとえば前記一般式（I）中の $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 及び $R^5$ が全て水素原子であるエラグ酸や、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び

$R^4$ が水素原子、メチル基又はエチル基で、 $R^5$ が水素原子、水酸基又はメトキシ基であるものが好ましく用いられる。また、エラグ酸のフェノール性水酸基の一部がナトリウム塩やカリウム塩となったものが、溶解性が良いと言う点で好ましい。前記エラグ酸系化合物やそのアルカリ金属塩は、皮膚外用組成物調製上、その親油性または親水性を調整するために、さらに、前記一般式（I）中の $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 及び $R^4$ のいくつかを、炭素数20までの長鎖アルキル基、炭素数20までの長鎖アルキル基、式 $-(C_mH_{2m-1}O)nH$ （ただし $m$ は2又は3、 $n$ は1以上の整数）で示されるポリオキシアルキレン基及び前記構造式（II）で表される糖残基の中から選ばれた任意の基に置換してもよいし、 $R^5$ を炭素数8までの長鎖アルコキシに置換してもよい。

【0013】前記エラグ酸系化合物やそのアルカリ金属塩の具体例としては、エラグ酸（一般式（I）において、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^5$ ：水素原子）、3,4-ジ- $\alpha$ -メチルエラグ酸（一般式（I）において、 $R^1$ ：メチル基、 $R^2$ ：メチル基、 $R^3$ ：水素原子、 $R^4$ ：水素原子、 $R^5$ ：水素原子）、3,3'-ジ- $\alpha$ -メチルエラグ酸（一般式（I）において、 $R^1$ ：水素原子、 $R^2$ ：メチル基、 $R^3$ ：水素原子、 $R^4$ ：メチル基、 $R^5$ ：水素原子）、3,3',4,4'-テトラ- $\alpha$ -メチル-5-メトキシエラグ酸（一般式（I）において、 $R^1$ ：メチル基、 $R^2$ ：メチル基、 $R^3$ ：メチル基、 $R^4$ ：メチル基、 $R^5$ ：メトキシ基）、3- $\alpha$ -エチル-4- $\alpha$ -メチル-5-ヒドロキシエラグ酸（一般式（I）において、 $R^1$ ：メチル基、 $R^2$ ：エチル基、 $R^3$ ：メチル基、 $R^4$ ：水素原子、 $R^5$ ：水酸基）、アムリトシド（Amritoside）（一般式（I）において、 $R^1$ ：前記構造式（II）、 $R^2$ ：水素原子、 $R^3$ ：水素原子、 $R^4$ ：水素原子、 $R^5$ ：水素原子）などや、これら化合物のアルカリ金属塩が挙げられる。

【0014】これらのエラグ酸系化合物は、イチゴ、タラ（Caesalpinia spinosa）、ユーカリ材（Eucalyptus

s)、リンゴ、毒ウツギ(コリアリア ヤボニカ)、ラジアタ松、クマコケモモ、ザクモ、アンマロク、ウキウヨウ、エンフヨウ、ガイジチャ、カウシュヨウ、カシ、キジュ、ケンジン、コウナカ、サンウキウヨウ、サンウキウヨウ、シュウフボク、センクツサイ、ソウゲンロウカソウ、ダイヒヨウソウ、ドウモウアンヨウ、ハオウベン、バンセキリュウカン、バンセキリュウヒ、ボウカ、モシヨクシ、ヤトウセイカ、ヤトウセイヒ、ユカンコン、ユカンボクヒ、ユカンヨウ、リュウガソウコン、バンセキリュウヨウ、ウキウボクコン、シンドコン、チンシュソウ、ゲンショウコなどの天然物から、以下のような方法で容易に得ることができる(特公昭53-14605号公報参照)。

【0015】即ち、エラグ酸系化合物を含有する上記天然物の乾燥粉砕品を、通常の酸性硫酸法によって蒸解後、水酸化ナトリウムや炭酸ナトリウムのアルカリ水溶液(pH10~13)に浸漬する。浸漬液を分取後、浸漬液に硫酸や酢酸等の酸を加えてpHを2~8に調整し、エラグ酸を主成分とする沈殿物を得る。この沈殿物を遠心分離等によって捕集し、さらに水洗することにより不純物を除き、純度の高いエラグ酸を得ることができる。なお、エラグ酸系化合物は、このように天然物中に広く存在するものであって、安全性は極めて高いと考えられるが、念のため安全性を確認したところ、急性毒性、皮膚刺激性、皮膚感作性、変異原性などの点で、実用上特に問題は認められず、安全性は高いことが確認された。

【0016】本発明においては、A成分であるチロシナーゼ活性を抑制または阻害する化合物、その混合物、もしくは天然物抽出物、これらの1種又は2種以上が任意に選ばれて用いられ、またその含有量は皮膚外用組成物全体の0.001~30%(%)は重量量、以下同様)が好ましく、さらに好ましくは0.05~10%である。

【0017】本発明の皮膚外用組成物においては、前記A成分の美白効果を向上させるために、B成分として、大豆、大豆粕、もしくはこれらを原料として発酵させたもののから選ばれたものの抽出物が用いられる。原料となる大豆は、品種、栽培地、栽培・収穫時期、粒の外観・性状・大きさ、蛋白・脂肪・炭水化物等の含有率を問わない(大豆に関しては、例えば、福場博保監修 栄大選書「大豆」女子栄養大学出版部(1984)参照)。また、収穫後、乾燥・脱脂・脱蛋白・破砕等の前処理があっても構わないが、蒸煮等の処理をして発酵過程を経たものが好ましい。

【0018】なお、ここでいう発酵とは、微生物もしくはその代謝産物による作用をさす。即ち、必要に応じて水洗、浸漬、蒸煮、破砕等の前処理をした大豆もしくは大豆粕に、細菌(バチルス属等)、酵母(サッカロミセス属等)、カビ類(アスペルギルス属等)のような微生

物を接種し、適当な温度で培養する。この際、微生物は1種類であっても複数であっても、培養の過程で変化させてもよい。また、微生物は直接接種してもコウジのような形で添加してもよく、従って、大豆の他に米、麦のような有機物や塩類、あるいは水を添加しても差し支えない。培養方法も、固体でも液体でも、静置でも攪拌・振盪しても構わない。さらに、微生物の抽出物または代謝産物を用いて処理してもよい。さらに、大豆を発酵させた製品として、味噌、醤油、納豆、テンペ、乳腐等が知られているが、これらを原料としても構わない。

【0019】抽出は、水もしくはエタノール等の有機溶媒、あるいはこれらの混合物を用いて、攪拌・振盪もしくは静置、あるいは循環的に行う。炭酸ガスによる超臨界抽出も可能である。なお、抽出しないでもそのまま「B成分」として使用することも可能ではあるが、皮膚外用組成物とするには、効果、取り扱い、外観、使用感等での制約が大きい。

【0020】なお、味噌の抽出物がメラノーマ細胞のメラニン生成抑制作用を有すること(味噌の科学と技術43(2)68(1995))、その有効成分が非透析画分にあること(日本食品科学工学会誌43(6)712(1996))が報告されている。しかし、実用レベルの効果を期待できるほどの美白効果は認められない。

【0021】本発明において、B成分の濃度としては、抽出溶剤を除去した留分として、皮膚外用組成物全体の0.001~50%が好ましく、さらに0.01~20%が好ましく、特に0.1~10%が好ましい。

【0022】また本発明の皮膚外用組成物においては、前記A成分の美白効果を向上させるためにC成分として、甘草のフラボノイド抽出物またはその成分が用いられる。該甘草のフラボノイド抽出物は油溶性甘草エキスとも称されているものであり、主成分はグラブリジンである。本発明においては、C成分として抽出物を用いてもよく、またその抽出物中に含まれるグラブリジン等の成分そのものを用いてもよい。

【0023】本発明において、C成分の濃度としては、皮膚外用組成物全体の30%以下が好ましく、さらに0.001~20%が好ましく、特に0.01~10%が好ましい。

【0024】本発明の皮膚外用組成物においては、A成分とB成分および/またはC成分を併用するが、A成分とB成分およびC成分とを併用するのが好ましい。また本発明の皮膚外用組成物の「A成分」と「B成分」および/または「C成分」の濃度の比率としては、1:50000~5000:1が好ましく、さらに1:4000~100:1が好ましく、特に1:200~50:1が好ましい。

【0025】本発明の皮膚外用組成物には、上記「A成分」、「B成分」、「C成分」の他に、必要に応じて、本発明の効果を損なわない範囲で、通常皮膚外用剤組成

物に用いられている種々の成分、例えば油分、水、界面活性剤をはじめ保湿剤、アルコール、増粘剤、酸化防止剤、金属イオン封鎖剤、pH調整剤、防腐剤、香料、色素、紫外線吸収剤、紫外線散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類等を配合することができる。

【0026】上記の皮膚外用組成物は、水溶液系、可溶化系、乳化系、粉末分散系、水一油2層系、水一油一粉末3層系等の広い範囲の基剤であり、その用途も、クリーム、乳液、化粧水、美容液、パック等の基礎化粧品、口紅、ファンデーション等のメイクアップ化粧品、ゼリー剤、軟膏等の医薬品や医薬部外品等、種々の形態で幅広く好適に使用できる。

【0027】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて詳細に説明する。まず、本発明の皮膚外用組成物の下記の各種B成分を調製した。

〔B-1成分〕乾燥した「鰾の子大豆」を木槌でよく破砕した後、エタノール100mlを添加して室温で20時間よく攪拌した。濾過後溶媒を減圧下留去し、抽出物2.1gを得た。

〔B-2成分〕市販の味噌10gに30%エタノール100mlを添加して室温で20時間よく攪拌した。濾過後、溶媒を減圧下留去後、デシケータで乾燥させ、抽出物1.5gを得た。

〔B-3成分〕市販の本醸造醤油100mlに酢酸エチル100mlを加え、分液ロートでよく振盪した。静置後、境界部も含めて溶媒部を回収した。再度同様に抽出し、回収した溶媒を減圧下留去後、デシケータで乾燥さ

せ、抽出物0.4gを得た。

〔B-4成分〕脱脂大豆を蒸煮した後破砕し、*Rhizopus arrhizus*を接種して40℃で3日間発酵させた。この10gに30%エタノール100mlを添加して20時間よく攪拌した。濾過後、溶媒を減圧下留去後、デシケータで乾燥させ、抽出物1.4gを得た。

〔C成分〕甘草のフラボノイド抽出物としては、化粧品種別配合成分規格（粧配規）に記載されているものを用いた。

【0028】実施例1

6穴のプラスチック製マイクロプレートに、B16メラノーマ細胞を、 $2.5 \times 10^4$ 個/穴接種し、5%CO<sub>2</sub>存在下、37℃で2日間培養後、培地を交換するとともにA成分及びB成分を添加し、さらに2日間培養した。培養終了後培地を捨て、トリプシン溶液にて細胞をプレートより剥離してエッペンドルフチューブに移し、遠心により細胞を集めた。リン酸緩衝化生理食塩水で洗浄後、細胞の色の変化を観察した。結果を表1に示す。尚、皮膚美白作用の評価は、細胞の色の変化を、A成分、B成分、C成分とともに無添加の細胞の色とを比較し、次の基準で行なった。

±：やや退色

＋：退色

++：かなり退色

+++：著しく退色

【0029】

【表1】

A成分	B成分/C成分	細胞の色の変化
エラグ酸 4 μM	なし	(+)
	B-1、0.01%	++
	B-2、0.01%	+++
	B-3、0.01%	+
	B-4、0.01%	+++
	C、0.01%	++
	〔B-1、0.005% C、0.005%〕	+++
アルブチン 50 μM	なし	(+)
	B-1、0.01%	+
	B-2、0.01%	++
	B-3、0.01%	++
	B-4、0.01%	++
	C、0.01%	++
	〔B-2、0.005% C、0.005%〕	+++
コウジ酸 1 mM	なし	(+)
	B-1、0.01%	++
	B-2、0.01%	+++
	B-3、0.01%	++
	B-4、0.01%	+++
	C、0.01%	++
	〔B-4、0.005% C、0.005%〕	+++

表1から明らかなように、A成分単独に比べ、B成分および/またはC成分を併用すると、B16メラノーマ細胞の色が著しく退色することがわかる。

#### 【0030】実施例2

A成分としてエラグ酸を用い、該A成分をプロピレングリコールに1.0%溶解した美白剤(1)、前記B-1成分をプロピレングリコール1.0%に溶解した美白剤(2)、A成分とB-1成分をプロピレングリコールに各々0.5%溶解した美白剤(3)、B-2成分をプロピレングリコール1.0%に溶解した美白剤(4)、A成分とB-2成分をプロピレングリコールに各々0.5%溶解した美白剤(5)、B-4成分をプロピレングリコール1.0%に溶解した美白剤(6)、A成分とB-4成分をプロピレングリコールに各々0.5%溶解した美白剤(7)を調製し、試験に供した(各群7匹)。皮膚美白作用の評価は下記に示す方法及び評価基準で行なった。結果を表3に示す。なお、表3中の数字は各被験試料と対照試料塗布のマンセル値(7匹の平均値)を示

す。

【0031】[美白評価法] 有色モルモットの背部体毛をバリカン及びシェーバーで剃毛し、1日1回、計8回の紫外線を照射することにより、各モルモットの背部に約2.25cm<sup>2</sup>の範囲の色素沈着を2ヶ所作成した。被験試料及び対照試料20μlを1日1回、週5回の割合で4週間塗布し、週1回色素沈着の明度変化を標準色票(財)日本色彩研究所、「Neutral Value Scale 38」を用いて目視により評価した。そして、この明度差を「Neutral Value Scale 38」に記載されるマンセル値に換算した値から算出した。この「明度差」とは、色素沈着の明度変化が対照(プロピレングリコールのみを塗布)に比較して、どの程度、紫外線照射に色素沈着のない皮膚色に近づいているかを示すものである。評価は表2の基準に従った。

#### 【0032】

【表2】

明度差	0.25未満	0.25以上 0.50未満	0.50以上 0.75未満	0.75以上
評 価	無効～同等	やや有効	有効	著効

【0033】

【表3】

塗布試料	被験部位の明度	対照部位の明度	明度差	色素沈着評価
美白剤1 (A)	5.607	5.036	0.571	有 効
美白剤2 (B-1)	5.268	5.071	0.197	無 効
美白剤3 (A, B-1)	5.821	5.054	0.767	著 効
美白剤4 (B-2)	5.321	5.071	0.250	やや有効
美白剤5 (A, B-2)	5.911	5.089	0.822	著 効
美白剤6 (B-4)	5.339	5.071	0.268	やや有効
美白剤7 (A, B-4)	5.911	5.071	0.840	著 効

表3から明らかなように、A成分であるエラグ酸単独よりも、B成分である大豆、特に大豆を発酵させたものの

抽出物とを併用すると、美白効果が著しく向上することがわかる。

【0034】実施例3

表4に示す油相成分および水相成分を別々に70℃で加

熱溶解した後、混合乳化し、冷却しながら途中で香料を加えてさらに室温まで冷却し、乳液を調製した。

【0035】

【表4】

成 分	実施例3	比較例1	比較例2
A成分（エラグ酸）	0.5	1.0	—
B-2成分	0.5	—	1.0
スクワラン	5.0	5.0	5.0
パルミチン酸イソプロピル	2.0	2.0	2.0
セトステアリルアルコール	1.2	1.2	1.2
モノステアリン酸グリセリン	1.3	1.3	1.3
モノステアリン酸ポリエチレングリコール	1.5	1.5	1.5
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0
オクチルグルコシド	0.5	0.5	0.5
カルボキシニルポリマー	0.1	0.1	0.1
トリイソプロパノールアミン	0.1	0.1	0.1
メチルパラベン	0.2	0.2	0.2
精製水	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量

【0036】このようにして調製した乳液の有効性を下記のようにして評価した。すなわち、色素斑（シミ）のある男女10名の色素斑部に1日2回5週間本発明品と比較例を塗布した後、5週間後に美白効果を調べた。結果を表5に示す。なお、美白効果の評価は下記の判定基準により行った。

著効：色素沈着がほとんど目立たなくなった。

有効：色素沈着が非常に薄くなった。

やや有効：色素沈着がやや薄くなった。

無効：変化なし

【0037】

【表5】

評価結果	著効	有効	やや有効	無効
実施例3	5	2	3	0
比較例1	0	3	5	2
比較例2	0	3	3	4

表5の結果から、本発明品であるA成分とB成分を併用させた乳液は、各々単独の比較例に比べて、明白に美白効果が優れていることがわかった。なお、上記乳液の5週間の使用中及び使用後においても、皮膚の状態に異常

は認められなかった。

【0038】実施例4

表6に示す成分を混合して、美容液を調製した。

【表6】

成 分	実施例 4	比較例 1	比較例 2
エラグ酸ナトリウム塩	0.75	0.75	—
B-3 成分	0.75	—	0.75
グリセリン	4.0	4.0	4.0
エタノール	8.0	8.0	8.0
カルボキシビニルポリマー	0.2	0.2	0.2
トリエタノールアミン	0.12	0.12	0.12
精製水	バランス	バランス	バランス

【0039】このようにして調製した本発明品である美容液の有効性を実施例 3 と同様（ただし、試験期間は 6

週間）にして評価した。結果を表 7 に示す。

【表 7】

評価結果	著効	有効	やや有効	無効
実施例 4	3	3	3	1
比較例 3	0	4	4	2
比較例 4	0	1	3	6

表 7 の結果から、本発明品である A 成分と B 成分を併存させた美容液は、各々単独の比較例に比べ、明らかに美白効果に優れていることがわかった。なお、上記美容液の 6 週間の使用中及び使用後においても、皮膚の状態に異常は認められなかった。

【0040】実施例 5

表 8 に示す油相成分及び水相成分を別々に 70℃で溶解した後、溶液を攪拌しながら混合して乳化させ、室温まで冷却し、表 8 に示すクリームを調製した。

【表 8】

成 分	実施例 5	比較例 5
A 成分（エラグ酸）	0.5	1.0
B-4 成分	0.5	—
ラノリン	2.0	2.0
モノステアリン酸ソルビタン	2.0	2.0
モノパルミチン酸ポリオキシエチレンソルビタン	2.0	2.0
メチルグルコシドモノオクチルエステル	0.5	0.5
蜜ロウ	5.0	5.0
スクワラン	10.0	10.0
流動パラフィン	15.0	15.0
プロピレングリコール	3.0	3.0
ジプロピレングリコール	7.0	7.0
メチルパラベン	0.2	0.2
精製水	バランス	バランス

【0041】このようにして調製したクリーム剤の有効性を下記のようにして評価した。即ち、色素斑（シミ）のある男女 10 名の色素斑部を中心に、各クリーム 0.25 g を 1 日 1 回 6 週間毎日塗布した後の美白効果を調

べた。なお、美白効果の評価は実施例 3 に準じた。結果を表 9 に示す。

【表 9】



評価結果	著効	有効	やや有効	無効
実施例 5	2	4	3	1
比較例 5	0	2	3	5

表 9 の結果から、本発明品である A 成分と B 成分を併存させたクリーム剤は、各々単独の比較例に比べ、明らかに美白効果に優れていることがわかった。なお、上記クリーム剤の使用中和及び使用後においても、皮膚の状態に異常は認められなかった。

#### 【 0 0 4 2 】

【発明の効果】本発明の皮膚外用組成物は、チロシナーゼ活性を阻害または抑制する物質に大豆、大豆粕もしくは

はこれらを原料として発酵させたものの抽出物および／または甘草のフラボノイド抽出物またはその成分を配合させたことから、チロシナーゼ活性を阻害または抑制する物質を単独で用いたものに比べ、その皮膚美白作用が著しく高められ、しかも皮膚カブレ等がなく皮膚に優しい安全性に優れたものであり、かつ安定性の良好なものである。